

**Fastfen®**

**citrato de sufentanila**

**Solução injetável  
50 mcg/mL ou 5 mcg/mL**

**Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.**

**MODELO DE BULA PARA O  
PROFISSIONAL DE SAÚDE**

**IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Fastfen®****citrato de sufentanila****APRESENTAÇÕES****Solução injetável de 50 mcg/mL em embalagens contendo:**

10 ampolas de 5 mL (indicado para uso intravenoso)

25 ampolas de 1 mL (indicado para uso intravenoso e epidural).

**Solução Injetável de 5 mcg/mL em embalagens contendo:**

25 ampolas de 2 mL ou 30 ampolas de 2 mL em estojos esterilizados (indicado para uso epidural).

**USO EPIDURAL E INTRAVENOSO****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável de 50mcg/mL contém 75mcg de citrato de sufentanila (equivalente a 50mcg de sufentanila).

Cada mL da solução injetável de 5mcg/mL contém 7,5mcg de citrato de sufentanila (equivalente a 5mcg de sufentanila).

Veículos: água para injetáveis e cloreto de sódio.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

Fastfen® administrado por via intravenosa é usado tanto como agente analgésico em associação com óxido nitroso/oxigênio quanto como anestésico único em pacientes ventilados. Ele é particularmente útil para procedimentos mais longos e para intervenções mais dolorosas onde um analgésico potente é necessário para ajudar a manter a boa estabilidade cardiovascular.

Fastfen® também é indicado para administração epidural.

Fastfen® quando utilizado pela via INTRAVENOSA é indicado:

- como um componente analgésico durante indução e manutenção de anestesia geral balanceada;
- como um agente anestésico para indução e manutenção da anestesia em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte.

Fastfen® quando utilizado pela via EPIDURAL é indicado:

- para o manejo da dor pós-operatória após cirurgia geral, torácica, ou procedimentos ortopédicos e cesariana;
- como analgésico associado à bupivacaína epidural para analgesia em parto vaginal.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Realizou-se um estudo randomizado duplo-cego envolvendo 40 pacientes do sexo feminino, as quais receberam 0,3 mcg/kg de sufentanila ou placebo antes da indução do sono. As pacientes foram observadas com relação a qualquer movimento mioclônico. Nenhuma das 20 pacientes recebendo sufentanila teve movimentos mioclônicos, enquanto 16 pacientes do grupo placebo (80%) apresentaram tais movimentos ( $p < 0,01$ ). Não houve casos de apneia antes da indução do sono para o grupo de sufentanila.

Cinquenta e três pacientes submetidas a cesariana foram randomizadas para receber, como analgesia epidural pós-operatória, uma combinação contendo bupivacaína 0,06% e sufentanila 1 mcg/mL em comparação com outro grupo de fármacos. A eficácia analgésica e os efeitos adversos foram monitorados durante 48 horas. A graduação da dor em repouso e durante a mobilização foi menor no grupo sufentanila e as pacientes, apesar de permanecerem por um período maior em recuperação, necessitaram de menos intervenções na ala cirúrgica.

Um estudo prospectivo randomizado foi realizado em 60 crianças com cirurgia eletiva programada para correção de defeito cardíaco congênito. Os pacientes foram divididos randomicamente em 2 grupos, sendo o grupo I da sufentanila. Todos foram pré-medicados uma hora antes da operação. A anestesia foi induzida com sufentanila 1 mcg/kg, seguido por um cumarínico. Ocorreu bradicardia em 7 pacientes recebendo sufentanila, a qual foi recuperada em poucos minutos, concluindo-se que o uso da sufentanila é eficaz e seguro em pacientes submetidos à correção de cardiopatia congênita.

Setenta pacientes idosos (70 anos ou mais), os quais seriam submetidos a cirurgia abdominal, foram randomicamente distribuídos para receber analgesia epidural e anestesia geral acompanhada por uma analgesia epidural pós-operatória, usando uma combinação de bupivacaína e sufentanila, ou anestesia geral acompanhada por analgesia pós-operatória com

morfina intravenosa. O alívio da dor foi melhor em repouso ( $p = 0,0001$ ) e durante episódios de tosse ( $p = 0,002$ ) no grupo sufentanila durante os 5 dias do pós-operatório.

### Referências bibliográficas

1. Sandra K., et al. Ropivacaine 0,1% With Sufentanil 1 mcg/mL Inhibits in Vitro Growth of Pseudomonas aeruginosa And Does Not Promote Multiplication of Staphylococcus aureus. Anesthesia and Analgesia 2003; 97 (2): 409 - 411.
2. Vercauteran M., et al. Cost-effectiveness of Analgesia After Caesarean Section. A Comparison of Intratecal Morphine and Epidural PCA. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2002; 46 (1): 85 - 89.
3. Ungkab P., et al. Comparison of Sufentanil and Fentanyl for Surgical Repair of Congenital Cardiac Defects. Journal of the Medical Association of Thailand 2002; 85 (3): S 807 - 814.
4. Mann C., et al. Comparison of Intravenous or Epidural Patient-Controlled Analgesia in the Elderly After Major Abdominal Surgery. Anesthesiology, 2000; 92 (2): 433 - 441.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades Farmacodinâmicas

A sufentanila é um analgésico opioide bastante potente, 7 a 10 vezes mais potente do que a fentanila no homem, e bastante seguro ( $DL_{50}/DE_{50} = 25211$  com o nível mais baixo de analgesia em ratos), em comparação com a fentanila (277) e com a morfina (69,5).

A sufentanila administrada por via intravenosa apresenta um rápido início de ação. O acúmulo limitado e a rápida eliminação dos tecidos permitem uma rápida recuperação. A profundidade da analgesia é dose-dependente e pode ser ajustada de acordo com o nível de dor do procedimento cirúrgico.

Como ocorre com outros analgésicos opioides, a sufentanila, dependendo da dose e da velocidade de administração, pode causar rigidez muscular, assim como euforia, miose e bradicardia.

Os pacientes que receberam sufentanila não apresentaram potencial de liberação de histamina.

Todas as ações da sufentanila são imediata e completamente reversíveis quando administrado um antagonista opioide específico.

### Administração epidural:

Quando utilizado por via epidural, Fastfen® produz uma analgesia de início rápido (5 a 10 minutos) e de duração moderada (geralmente 4 a 6 horas).

### População pediátrica:

O tempo médio para o início de ação e de duração da analgesia foi de, respectivamente, 3,0 ( $\pm 0,3$ ) e 198 ( $\pm 19$ ) minutos após administração epidural de 0,75 mcg/mL de sufentanila em 15 crianças com idades de 4 a 12 anos.

Sufentanila por via epidural foi administrada apenas em um número limitado de crianças com idades de 3 meses a um ano, em dose única em bolus de 0,25 – 0,75 mcg/kg para controle da dor pós-operatória.

Em crianças com idade acima de 3 meses, uma dose epidural em bolus de 0,1 mcg/kg de sufentanila seguida de uma infusão epidural de 0,03 – 0,3 mcg/kg/h combinada com um anestésico local tipo amida, forneceu uma analgesia pós-operatória efetiva por até 72 horas em pacientes após cirurgia sub-umbilical.

### Propriedades Farmacocinéticas

#### Distribuição:

Em estudos com doses intravenosas de sufentanila variando de 250 a 1500 mcg, o que permite amostragem sanguínea e dosagens do medicamento prolongadas, os seguintes resultados foram encontrados: meias-vidas sequenciais de distribuição de 2,3 - 4,5 minutos e 35 - 73 minutos; volume de distribuição do compartimento central (Vc) de 14,2 litros; e volume de distribuição no estado de equilíbrio (Vdss) de 344 litros. As meias-vidas de distribuição sequencial, e não a meia-vida de eliminação (variando de 4,1 hora após 250 mcg até 10-16 horas após 500-1500 mcg), determinam o declínio das concentrações de sufentanila plasmática dos níveis terapêuticos para os de recuperação. A farmacocinética da sufentanila é linear dentro da variação de dose estudada.

Com o uso epidural, os picos de concentração plasmática são alcançados em 10 minutos e são 4 a 6 vezes menores do que aqueles observados após a administração intravenosa. Quando associada à adrenalina (50 a 75 mcg) observa-se uma redução da absorção rápida inicial de 25 a 50%.

A ligação de sufentanila às proteínas plasmáticas é de cerca de 92,5%. A ligação às proteínas plasmáticas em crianças é menor quando comparada aos adultos e aumenta com a idade. Em recém-nascidos, a sufentanila é cerca de 80,5% ligada às proteínas quando comparado a 88,5% em bebês e a 91,9% em crianças.

**Metabolismo:**

Os principais locais de biotransformação são o fígado e o intestino delgado. A sufentanila é metabolizada principalmente através da isoenzima 3A4 do citocromo P450 humano.

**Eliminação:**

A meia-vida de eliminação terminal média de sufentanila é de 784 (656 - 938) minutos. Devido às limitações dos métodos de detecção, a meia-vida de eliminação da sufentanila foi significativamente mais curta (240 minutos) após uma dose de 250 mcg do que após uma dose de 1500 mcg. A depuração é de 917 mL/minuto. Aproximadamente 80% da dose administrada é excretada em 24 h, e apenas 2% da dose é eliminada de forma inalterada.

**Populações especiais****Insuficiência hepática:**

O volume de distribuição é levemente aumentado e a depuração total é levemente reduzida em pacientes cirróticos quando comparado aos controles. Isso resulta em um prolongamento significativo da meia-vida em cerca de 30%, o que garante um período maior de vigilância pós-operatória.

**Insuficiência renal:**

O volume de distribuição no estado de equilíbrio, a depuração total e a meia-vida terminal de eliminação em pacientes em diálise e que se submeteram a transplante renal não são diferentes daqueles em controles saudáveis. A fração livre de sufentanila na população não é diferente daquela em pacientes saudáveis.

**População pediátrica:**

As informações sobre a farmacocinética em crianças são limitadas.

**Administração intravenosa**

A ligação de sufentanila às proteínas plasmáticas em crianças é menor quando comparado com adultos e aumenta com a idade. Em recém-nascidos, a sufentanila é cerca de 80,5% ligada às proteínas plasmáticas comparado a 88,5% em bebês, 91,9% em crianças e 92,5% em adultos.

Após a administração intravenosa em bolus de sufentanila de 10 – 15 mcg/kg em pacientes pediátricos que se submeteram a cirurgia cardíaca, a farmacocinética de sufentanila pode ser descrita por uma curva tri-exponencial assim como em adultos (Tabela 1). A depuração normalizada ao peso corpóreo demonstrou ser maior em bebês e em crianças comparado com adolescentes, nos quais as taxas de depuração foram comparáveis àquelas em adultos. Em recém-nascidos, a depuração foi significativamente reduzida e exibiu grande variabilidade (intervalo de 1,2 a 8,8 mL/min/kg e um valor anormal de 21,4 mL/kg). Os recém-nascidos apresentaram um volume de distribuição maior no estado de equilíbrio e uma meia-vida de eliminação prolongada. As diferenças farmacodinâmicas devidas a diferenças nos parâmetros farmacocinéticos podem ser maiores se levada em consideração a fração não ligada.

**Tabela 1:** Média dos parâmetros farmacocinéticos de sufentanila em crianças após a administração de 10 – 15 mcg/kg de sufentanila em dose única intravenosa em bolus (N = 28).

Faixa etária	N	Vdss (L/kg) Média ( $\pm$ SD)	T1/2β (min) Média ( $\pm$ SD)	Depuração (mL/kg/min) Média ( $\pm$ SD)
Recém-nascidos (1a 30 dias)	9	4,15 (1,01)	737 (346)	6,7 (6,1)
Bebês (2 a 23 meses)	7	3,09 (0,95)	214 (41)	18,1 (2,8)
Crianças (3 a 11 anos)	7	2,73 (0,50)	140 (30)	16,9 (3,2)
Adolescentes (13 a 18 anos)	5	2,75 (0,53)	209 (23)	13,1 (3,6)

Cl = depuração, normalizada para o peso corpóreo; N = número de pacientes incluídos na análise; SD = desvio padrão; T1/2β = meia-vida de eliminação; Vdss = volume de distribuição no estado de equilíbrio. Os intervalos de idade estabelecidos são aqueles das crianças estudadas.

## Administração epidural

Após a administração epidural de 0,75 mcg/kg de sufentanila em 15 crianças com idades de 4 a 12 anos, os níveis plasmáticos avaliados 30, 60, 120 e 240 minutos após a injeção variaram de 0,08 ( $\pm$  0,01) a 0,10 ( $\pm$  0,01) ng/mL.

Em crianças com idades entre 5 e 12 anos recebendo sufentanila em bolus a 0,6 mcg/kg seguida de infusão epidural contínua contendo 0,08 mcg/kg/h de sufentanila e bupivacaína 0,2 mg/kg/h por 48 horas, as concentrações máximas foram alcançadas abaixo do limite de quantificação (< 0,02 ng/mL) a 0,074 ng/mL.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

Fastfen® é contraindicado em pacientes com intolerância conhecida ao medicamento ou a qualquer outro opioide.

O uso intravenoso no parto, ou antes do clampeamento do cordão umbilical durante cesariana, é contraindicado devido à possibilidade de depressão respiratória no recém-nascido.

Entretanto, para uso epidural, doses de até 30 mcg de sufentanila não influenciam na condição da mãe ou do recém-nascido.

Como ocorre com outros opioides administrados por via epidural, Fastfen® não deve ser dado em presença de: hemorragia ou choque graves; septicemia; infecção no local da injeção; distúrbios da hemostase tais como trombocitopenia e coagulopatias; ou na presença de tratamento anticoagulante ou de qualquer outro tratamento medicamentoso ou outra condição médica concomitante onde seja contraindicada a utilização da técnica por via epidural.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como para todos os opioides potentes, pode ocorrer depressão respiratória dose-dependente, mas que pode ser revertida pelo uso de um antagonista opoide específico; entretanto, doses repetidas do antagonista podem ser necessárias porque a depressão respiratória pode durar mais tempo do que o tempo de ação do antagonista opoide.

Depressão respiratória importante acompanha a analgesia profunda. Ela pode persistir no período pós-operatório, e, se sufentanila foi dado por via intravenosa, ela pode até mesmo recorrer. Assim, os pacientes devem permanecer sob observação apropriada. Os tratamentos de reanimação e antagonistas opioides devem estar prontamente disponíveis. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do paciente ao CO<sub>2</sub> e assim afetar a respiração no período pós-operatório.

A indução de rigidez muscular que também pode envolver os músculos respiratórios torácicos pode ocorrer, mas pode ser evitada se forem seguidas as seguintes medidas: injeção intravenosa lenta (geralmente suficiente para doses baixas), pré-medicação com benzodiazepínicos e o uso de relaxantes musculares.

Movimentos (mio)clônicos não-epilépticos podem ocorrer.

Bradicardia e possivelmente parada cardíaca podem ocorrer se o paciente tiver recebido uma quantidade insuficiente de anticolinérgicos ou quando Fastfen® é combinado com relaxantes musculares não-vagolíticos. A bradicardia pode ser tratada com atropina.

Os opioides podem induzir hipotensão, especialmente em pacientes hipovolêmicos. Medidas apropriadas de manutenção de uma pressão arterial estável devem ser tomadas.

O uso de injeções de opioides em bolus rápido deve ser evitado em pacientes apresentando acometimentos intracerebrais; em tais pacientes uma queda transitória da pressão arterial média foi ocasionalmente acompanhada de uma redução na pressão de perfusão cerebral de curta duração.

Pacientes em tratamento crônico com opioides ou com uma história de abuso de opioides podem necessitar de doses maiores.

É recomendada a redução da posologia em pacientes idosos e debilitados. Os opioides devem ser titulados com precaução em pacientes com qualquer uma das seguintes condições: hipotireoidismo não controlado; doença pulmonar; doença respiratória, alcoolismo; insuficiência renal ou hepática. Tais pacientes também necessitam monitorização pós-operatória prolongada.

O uso intravenoso no parto, ou antes do clampeamento do cordão umbilical durante a cesariana, não é recomendado devido à possibilidade de depressão respiratória no recém-nascido. Entretanto, para o uso epidural, doses de até 30 mcg de sufentanila não influenciam a condição da mãe ou do recém-nascido.

Com a administração epidural, deve-se ter cuidado na presença de depressão respiratória ou comprometimento da função respiratória e na presença de sofrimento fetal. A paciente deve ser monitorada cuidadosamente por pelo menos 1 hora após cada dose, pois depressão respiratória precoce pode ocorrer.

## População pediátrica

Devido à alta variabilidade dos parâmetros farmacocinéticos em recém-nascidos, existe um risco de superdose ou de subdose de Fastfen® por via intravenosa no período neonatal.

A segurança e a eficácia da administração epidural de sufentanila em crianças com menos de 1 ano de idade não foram estabelecidas.

### **Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Os pacientes só devem dirigir veículos ou operar máquinas se um período de tempo suficiente depois da administração de Fastfen® tiver transcorrido.

### **Gravidez (Categoria B)**

A segurança do uso intravenoso da sufentanila em gestantes humanas não foi bem estabelecida, apesar dos estudos em animais não demonstrarem nenhum efeito teratogênico. Como ocorre com outros medicamentos, o risco deve ser pesado contra os potenciais benefícios para o paciente.

Estudos clínicos controlados durante o trabalho de parto demonstraram que sufentanila associado à bupivacaína epidural numa dose total de até 30 mcg não provocou sofrimento fetal ou qualquer efeito deletério sobre a mãe, mas o uso intravenoso é contraindicado no trabalho de parto. Fastfen® atravessa a placenta. Após administração epidural de dose total não excedendo 30mcg, a média da concentração plasmática detectada na veia umbilical foi de 0,016ng/mL.

Um antídoto para a criança deve estar sempre disponível.

### **Lactação**

Fastfen® é excretado no leite humano. Deve-se ter cuidado quando se administra Fastfen® a lactantes.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Este medicamento pode causar doping.**

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Medicamentos tais como barbitúricos, benzodiazepínicos, neurolépticos, gases halogenados e outros depressores não seletivos do sistema nervoso central (por exemplo álcool) podem potencializar a depressão respiratória dos opioides. Quando os pacientes tiverem recebido tais substâncias, a dose de Fastfen® deverá ser menor que a usual. Da mesma forma, após a administração de Fastfen® a dose dos outros depressores do sistema nervoso central deverá ser reduzida.

A sufentanila é metabolizada principalmente via isoenzima 3A4 do citocromo humano P450. No entanto, não tem sido observada inibição in vivo por eritromicina (um conhecido inibidor da isoenzima 3A4 do citocromo P450). Embora dados clínicos não estejam disponíveis, dados in vitro sugerem que outros inibidores potentes da isoenzima 3A4 do citocromo P450 (por exemplo cetoconazol, itraconazol e ritonavir) podem inibir o metabolismo da sufentanila. Isto pode aumentar o risco de depressão respiratória prolongada ou tardia. O uso concomitante de tais fármacos requer cuidado especial e observação do paciente; em particular, pode ser necessário reduzir a dose de Fastfen®.

Geralmente, recomenda-se que seja interrompido o uso de inibidores da monoaminoxidase duas semanas antes de qualquer procedimento anestésico ou cirúrgico.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar o produto em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz. Evitar o congelamento.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

O produto não contém conservantes.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Características do medicamento: solução límpida incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Fastfen® é uma solução aquosa isotônica, estéril, sem conservantes, contendo citrato de sufentanila equivalente a 5 ou 50 mcg de sufentanila por mL, para uso intravenoso e epidural. Se necessário, Fastfen® pode ser misturado em infusões de soro fisiológico ou soro glicosado. Tais diluições são compatíveis com equipamentos de infusão de plástico, e devem ser utilizados no máximo até 24 h após a preparação.

### **Posologia**

A posologia de Fastfen® deve ser individualizada de acordo com a idade, o peso, o estado físico, patologias subjacentes, o uso de outras medicações e o tipo de procedimento cirúrgico e a anestesia. O efeito da dose inicial deve ser levado em conta para a determinação das doses suplementares.

### **Administração intravenosa**

Para evitar a bradicardia recomenda-se administrar uma dose intravenosa pequena de um anticolinérgico um pouco antes da indução. Pode ser dado droperidol para prevenir náusea e vômito.

#### **- Uso como agente analgésico**

Em pacientes submetidos a cirurgia geral, doses de Fastfen® de 0,5 - 5 mcg/kg proporcionam uma analgesia intensa, reduzindo a resposta simpática ao estímulo cirúrgico e preservando a estabilidade cardiovascular. A duração da ação é dose-dependente. Uma dose de 0,5 mcg/kg pode durar 50 minutos. Doses suplementares de 10 a 25 mcg devem ser individualizadas de acordo com as necessidades de cada paciente e de acordo com o tempo previsto de duração da operação.

#### **- Uso como agente anestésico**

Quando usado em doses maiores ou iguais a 8 mcg/kg, Fastfen® provoca sono e mantém um nível profundo, dose-dependente, de analgesia sem o uso de agentes anestésicos adicionais. Assim, as respostas simpáticas e hormonais ao estímulo cirúrgico são atenuadas. Doses suplementares de 25 - 50 mcg geralmente são suficientes para manter a estabilidade cardiovascular durante a anestesia.

### **Administração epidural**

A localização adequada da agulha ou do cateter no espaço epidural deve ser verificada antes de Fastfen® ser injetado.

#### **- Uso para manejo da dor pós-operatória**

Uma dose inicial de 30 a 50 mcg deve provavelmente promover um alívio adequado da dor por até 4 a 6 horas. Doses adicionais em bolus de 25 mcg podem ser administradas se existirem evidências de superficialização da analgesia.

#### **- Uso como agente analgésico durante o parto**

A adição de Fastfen® 10 mcg à bupivacaína epidural (0,125% - 0,25%) proporciona uma maior duração e uma melhor qualidade da analgesia. Se necessário, duas injeções subsequentes da combinação podem ser dadas. Recomenda-se não exceder uma dose total de 30 mcg de sufentanila.

### **Uso em idosos e em grupos especiais de pacientes**

Como em qualquer outro opioide a dose deve ser reduzida em pacientes idosos ou debilitados.

### **Uso em crianças**

A segurança e eficácia do uso de Fastfen® pela via intravenosa em crianças abaixo de 2 anos de idade foi documentada em um número limitado de casos. Para indução e manutenção de anestesia em crianças de 2 a 12 anos de idade submetidas a cirurgias de grande porte, uma dose anestésica de 10 - 20 mcg/kg administrada com oxigênio a 100% tem sido usada.

A segurança e eficácia do Fastfen® pela via epidural em pacientes pediátricos foi documentada em um número limitado de casos.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

### **Dados de estudos clínicos**

A segurança de sufentanila foi avaliada em 650 indivíduos que receberam sufentanila e que participaram de 6 estudos clínicos. Destes, 78 indivíduos participaram de 2 estudos para a administração intravenosa de sufentanila como agente anestésico para indução e manutenção da anestesia em indivíduos submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte (ponte de safena ou cirurgia cardíaca a céu aberto). Os 572 indivíduos remanescentes participaram de 4 estudos para a administração epidural de sufentanila como analgésico pós-operatório ou como analgésico adjuvante à administração epidural de bupivacaína durante o trabalho de parto ou parto normal. Estes indivíduos receberam pelo menos uma dose de sufentanila e produziram dados de segurança. Reações adversas que foram relatadas por ≥1% dos indivíduos que receberam sufentanila nestes estudos estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos de sufentanila.

<b>Classe de Sistema/Órgão</b>	<b>sufentanila</b>
Reação Adversa	(n=650)
	%
<b>Distúrbios do Sistema Nervoso</b>	
Sedação	19,5
Tremor neonatal	4,5
Tontura	1,4
Cefaleia	1,4
<b>Distúrbios Cardíacos</b>	
Taquicardia	1,8
<b>Distúrbios Vasculares</b>	
Hipertensão	4,9
Hipotensão	3,2
Palidez	1,4
<b>Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino</b>	
Cianose neonatal	2,0
<b>Distúrbios Gastrintestinais</b>	
Náusea	9,8
Vômito	5,7
<b>Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo</b>	
Prurido	15,2
Descoloração da pele	3,1
<b>Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo</b>	
Contração muscular	2,0
<b>Distúrbios Renais e Urinários</b>	
Retenção urinária	3,2
Incontinência urinária	1,5
<b>Distúrbios Gerais e Condições do Local da Administração</b>	
Pirexia	1,7

As reações adversas adicionais que ocorreram <1% dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos estão listadas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Reações adversas relatadas por <1% dos indivíduos que receberam sufentanila em 6 estudos clínicos de sufentanila.

---

**Classe de Sistema/Órgão**

Reação Adversa

---

**Infecção e Infestação**

Rinite

**Distúrbios do Sistema Imunológico**

Hipersensibilidade

**Distúrbios Psiquiátricos**

Apatia

Nervosismo

**Distúrbios do Sistema Nervoso**

Ataxia

Discinesia neonatal

Distonia

Hiperreflexia

Hipertonia

Hipocinesia neonatal

Sonolência

**Distúrbios Oftalmológicos**

Distúrbios visuais

**Distúrbios Cardiacos**

Arritmia\*

Anormalidades no eletrocardiograma

Bloqueio atrioventricular

Bradicardia

Cianose

**Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino**

Broncoespasmo

Tosse

Disfonia

Soluço

Hipoventilação

Distúrbios respiratórios

**Distúrbios da Pele e do Tecido Conjuntivo**

Dermatite alérgica\*

Pele seca

Hiperidrose

Erupção cutânea

Erupção cutânea neonatal

**Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo**

- Dor nas costas
- Hipotonia neonatal
- Rigidez muscular\*

**Distúrbios Gerais e Condições do Local da Administração**

- Calafrios
- Hipotermia
- Diminuição da temperatura do corpo
- Dor no local da injeção\*
- Reação no local da injeção
- Dor

**Investigações**

- Aumento da temperatura do corpo

---

\*Reações adversas relatadas provenientes apenas de estudos nos quais a sufentanila foi administrada por via intravenosa como agente anestésico.

**Dados de pós-comercialização**

As reações adversas inicialmente identificadas durante a experiência de pós-comercialização com citrato de sufentanila estão apresentadas a seguir. As reações adversas estão apresentadas por frequência da categoria baseada nas taxas de relatos espontâneas.

**Reação muito rara (< 1/10.000), incluindo relatos espontâneos:**

- Distúrbios do Sistema Imunológico: choque anafilático, reação anafilática, reação anafilactoide;
- Distúrbios do Sistema Nervoso: coma, convulsão, contrações musculares involuntárias;
- Distúrbios Oftalmológicos: miose;
- Distúrbios Cardíacos: parada cardíaca;
- Distúrbios Vasculares: choque;
- Distúrbios Respiratórios, Torácicos e do Mediastino: parada respiratória, apneia, depressão respiratória, edema pulmonar, laringoespasma;
- Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo: eritema;
- Distúrbios Musculoesqueléticos e do Tecido Conjuntivo: espasmo muscular.

**População pediátrica**

É esperado que a frequência, o tipo e a gravidade das reações adversas em pacientes pediátricos sejam os mesmos daqueles em adultos.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE****Sintomas**

Uma superdose de Fastfen® manifesta-se como uma extensão de suas ações farmacológicas. Pode ocorrer depressão respiratória, que pode variar de bradipneia a apneia.

**Tratamento**

Na presença de hipoventilação ou apneia, deve ser administrado oxigênio e a respiração deve ser assistida ou controlada conforme indicado. Um antagonista opioide específico deve ser usado como indicado para controlar a depressão respiratória. Isso não exclui a utilização de medidas mais imediatas. A depressão respiratória pode durar mais do que o efeito do antagonista; doses adicionais podem ser assim necessárias. Se a depressão respiratória é associada com rigidez muscular, um bloqueador neuromuscular intravenoso pode ser necessário para facilitar a respiração assistida ou controlada.

O paciente deve ser observado cuidadosamente; a temperatura corporal e a infusão adequada de líquidos devem ser mantidas. Se a hipotensão é grave ou persistente, a possibilidade de hipovolemia deve ser considerada e, se presente, deve ser controlada com administração apropriada de líquidos por via parenteral.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### **DIZERES LEGAIS**

Nº lote, data de fabricação e validade: vide rótulo/caixa.

MS nº 1.0298.0216

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

#### **SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918**

CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP

CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**ATENÇÃO: PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA FÍSICA OU PSÍQUICA**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

“Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/02/2014”.



**Anexo B**
**Histórico de alteração da bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
22/05/2014		10457 – SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-----	-----	-----	-----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão de Sufenta (Janssen), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 14/02/2014.	VP e VPS	Solução injetável de 50mcg/mL em embalagens contendo: 10ampolas de 5mL e 25ampolas de 1mL. Solução Injetável de 5mcg/mL em embalagens contendo: 25ampolas de 2mL ou 30ampolas de 2mL em estojos esterilizados .